



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0934/2023

Rio de Janeiro, 19 de julho de 2023.

Processo nº 5006816-84.2023.4.02.5117,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **2ª Vara Federal** de São Gonçalo, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro quanto ao medicamento **Ponatinibe 45mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documento médico do Hospital Universitário Antônio Pedro (Evento 17_LAUDO2, pág. 1), emitido em 26 de junho de 2023, pelo médico a Autora, 42 anos, é portadora de **leucemia mielóide aguda (CID-10: C92.0)** secundária a **leucemia mielóide crônica (CID-10: C92.1)**. Encontra-se em fase de aplasia após tratamento quimioterápico com infecção por *Candida tropicalis*. Necessitando ter recuperação medular para resolução da infecção e o tratamento adequado da mutação do BCR-ABL com **Ponatinibe** facilitaria isso para permitir recuperação medular.

2. Em documento médico do hospital supracitado (Evento 22_OUT1, pág. 2), não datado, emitido pela hematologista , a Autora, obesa, hipertensa, com diagnóstico de **leucemia mielóide crônica fase crônica SOKAL 0,6** (baixo risco) em março de 2020, iniciou Imatinibe como terapia de primeira linha em 25/05/2020. Em maio de 2021 (12 meses de terapia) apresentando BCR ABL quantitativo > 10% evidenciando perda de resposta molecular e falha na terapia de primeira linha. Trocado tratamento pra segunda linha com Nilotinibe 400mg 12/12 com início em 16/06/2021. BCR-ABL aos 3 meses 4,24% queda de 1 log; BCR-ABL aos 6 meses 0,03% queda de 3 log (RMM); BCR-ABL aos 12 meses 0,0973% (RMM); BCR-ABL aos 18 meses (janeiro 2023) 0,384% RM2 perda de 1log. Dessa forma evoluindo com perda de 1log na resposta molecular ao tratamento de 2ª linha, foi adotado como conduta rever horário dos medicamentos e de alimentos que pudessem interferir na eficácia e repetir BCR ABL mais próximo.

3. Entretanto com exame laboratorial de maio de 2023 apresentando hb 10,7, Htc 32%, leuco 65000 com presença de 28% de células blásticas. Realizado aspirado de medula em 19/05/2023 com 53% de mielócitos em imunotipagem caracterizando **leucemia mielóide crônica** em crise blástica. Desta forma, paciente evoluindo com falha na resposta ao tratamento da LMC evoluindo com crise blástica mielóide com cariótipo complexo em vigência de terapia de 2ª linha Nilotinibe. Pesquisa de mutação domínio quinase do BCR ABL mostrando mutação Y253H que confere resistência aos medicamentos utilizados em 1ª e 2ª linha. está em evolução grave da doença neoplásica em uso atual de quimioterapia de indução de remissão protocolo (7 + 3), necessita de terapia de 3ª linha (**Ponatinibe**) para controle da doença de base seguindo com transplante alogênico de medula óssea. Sendo indicado o medicamento **Cloridrato de Ponatinibe 45mg** – 1 vez ao dia, uso contínuo.



II – ANÁLISE

1. A Portaria de Consolidação nº 3/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, estabelece diretrizes para a organização da Rede de Atenção à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).
2. A Portaria de Consolidação nº 1/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, publica a Relação Nacional de Ações e Serviços de Saúde (RENASES) no âmbito do SUS e dá outras providências.
3. A Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas no âmbito do SUS e as diretrizes para a organização das suas linhas de cuidado são estabelecidas pela Portaria de Consolidação nº 3/GM/MS, de 28 de setembro de 2017.
4. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, institui a Política Nacional para a Prevenção e Controle do Câncer na Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas no âmbito do SUS.
5. A Política Nacional de Regulação do SUS é determinada pela Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017.
6. A Portaria SAS Nº 470, de 22 de abril de 2021 mantém procedimentos e atualiza normas de autorização, registro e controle de procedimentos de quimioterapia e de radioterapia da Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS descritos na Portaria nº 263/SAS/MS, de 22 de fevereiro de 2019.
7. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, versa a respeito do primeiro tratamento do paciente com neoplasia maligna comprovada, no âmbito do SUS.
8. A Deliberação CIB-RJ nº 4609, de 05 de julho de 2017, pactua o Plano Oncológico do Estado do Rio de Janeiro, com vigência de 2017/2021, e contém os seguintes eixos prioritários: promoção da saúde e prevenção do câncer; detecção precoce/diagnóstico; tratamento; medicamentos; cuidados paliativos; e, regulação do acesso.
9. A Portaria nº 458 de 24 de fevereiro de 2017 mantém as habilitações de estabelecimentos de saúde na Alta Complexidade e exclui o prazo estabelecido na Portaria nº140/SAS/MS de 27 de fevereiro de 2014. O Art. 1º mantém as habilitações na Alta Complexidade em Oncologia dos estabelecimentos de saúde relacionados no Anexo da Portaria.
10. No âmbito do Estado do Rio de Janeiro, a Deliberação CIB-RJ nº 5.892 de 19 de julho de 2019, pactua as referências da Rede de Alta Complexidade em oncologia no âmbito do Estado do Rio de Janeiro.
11. A Lei nº 14.238, de 19 de novembro de 2021, institui o Estatuto da Pessoa com Câncer e dá outras providências. Esta Lei estabelece princípios e objetivos essenciais à proteção dos direitos da pessoa com câncer e à efetivação de políticas públicas de prevenção e combate ao câncer.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **leucemia** é uma doença maligna dos glóbulos brancos, geralmente, de origem desconhecida. Tem como principal característica o acúmulo de células doentes na medula óssea, que substituem as células sanguíneas normais. As leucemias podem ser agrupadas com base na velocidade em que a doença evolui e torna-se grave. Sob esse aspecto, a doença pode ser do tipo **crônica** (que geralmente agrava-se lentamente) - no início da doença, as células leucêmicas ainda conseguem fazer algum trabalho dos glóbulos brancos normais. Lentamente, a leucemia crônica se



agrava. À medida que o número de células leucêmicas aumenta, aparecem inchaço nos linfonodos (ínguas) ou infecções. Quando surgem, os sintomas são brandos, agravando-se gradualmente; ou aguda (que costuma piorar de maneira rápida). As leucemias também podem ser agrupadas baseando-se nos tipos de glóbulos brancos que elas afetam: linfóides ou **mielóides**. A leucemia que afeta as células mielóides são chamadas **mieloide** ou mieloblástica. Combinando as duas classificações, existem quatro tipos mais comuns de leucemia: **Leucemia mieloide crônica** (afeta células mielóides e se desenvolve vagarosamente, a princípio. Acomete principalmente adultos), Leucemia linfóide aguda, **Leucemia mieloide aguda** (afeta as células mielóides e avança rapidamente. Ocorre tanto em adultos como em crianças, mas a incidência aumenta com o aumento da idade) e Leucemia linfóide crônica¹.

2. A **Leucemia Mielóide Crônica (LMC)** é uma neoplasia mieloproliferativa caracterizada pela proliferação excessiva de granulócitos maduros e em amadurecimento e pela presença do cromossomo Philadelphia (Ph+), que resulta da translocação recíproca entre os braços longos dos cromossomos 9 e 22, t (9;22) (q34; q11.2), levando à fusão do gene BCR (breakpoint cluster region protein) com o gene ABL1 (Abelson murine leukemia viral oncogene homolog 1). A LMC ocorre em três fases distintas: **crônica (FC)**, de transformação ou acelerada (FT) e **blástica ou aguda (FB)**. Atualmente a classificação das neoplasias mielóides e leucemias agudas da Organização Mundial da Saúde (OMS) de 2017 é o sistema mais aceito para o diagnóstico e classificação da LMC².

3. A **Leucemia Mielóide Crônica (LMC) em Fase Crônica (LMC-C)** apresenta-se com leucocitose ($12-1.000 \times 10^9/L$, com mediana de $100 \times 10^9/L$). Os blastos geralmente estão abaixo de 2% da leucometria global. Monocitose absoluta pode estar presente, porém com os monócitos abaixo de 3%, exceto nos raros casos associados com BCR-ABL1 p190, em que a LMC pode ser confundida com a leucemia mielomonocítica crônica. Ao exame da medula óssea, a celularidade está aumentada devido ao padrão de maturação semelhante ao do sangue periférico, com os blastos, geralmente, abaixo de 5% das células da medula óssea; se estão em 10% ou mais é um indicativo de progressão da doença. A fase crônica, cujo diagnóstico usualmente é realizado em pacientes não tratados, progride para uma fase mais avançada em 3 a 5 anos².

DO PLEITO

1. O **Cloridrato de Ponatinibe** é um potente inibidor pan BCR-ABL com elementos estruturais. Inibe a atividade tirosina quinase do ABL e do mutante T315I de ABL com valores IC50 de 0,4 e 2,0 nM, respectivamente. Dentre suas indicações consta o tratamento de adultos com leucemia mieloide crônica (LMC) de fase crônica (LMC-FC), de fase acelerada (LMC – FA) ou de fase blástica (LMC – FB) que são resistentes ao dasatinibe ou nilotinibe; que são intolerantes ao dasatinibe ou nilotinibe e para os quais o tratamento subsequente com imatinibe não é clinicamente apropriado; ou que têm a mutação T315I³.

¹BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Leucemia. Disponível em: < <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/leucemia> >. Acesso em: 18 jul. 2023.

²BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta Nº 04, de 01 de março de 2021. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Leucemia Mielóide Crônica do Adulto. Disponível em: < https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20210318_portal_portaria_conjunta-pcdt_lmc_adulto.pdf >. Acesso em: 18 jul. 2023.

³Bula do medicamento Cloridrato de Ponatinibe (Iclusig®) por Pint Pharma Produtos Médico-Hospitalares e Farmacêuticos Ltda. Disponível em: < <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=Iclusig> >. Acesso em: 18 jul. 2023.



III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento **Ponatinibe 45mg** está indicado em bula³ para o manejo do quadro clínico apresentado pela Autora – **leucemia mieloide crônica fase crônica resistente a Nilotinibe e Imatinibe**, conforme relato médico. Contudo **não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município de São Gonçalo e do Estado do Rio de Janeiro.
2. O medicamento **Cloridrato de Ponatinibe** possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), e atualmente **encontra-se em análise** (em consulta pública) pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) para o tratamento de adultos com: leucemia mieloide crônica (LMC) nas Fases Crônica, Acelerada e Blastica, resistentes e/ou intolerantes a ITQ de Segunda Geração⁴.
3. Para o tratamento da **Leucemia Mieloide Crônica do Adulto**, o Ministério da Saúde publicou as Protocolo para o manejo desta doença, por meio da Portaria Conjunta Nº 04, de 01 de março de 2021², no qual menciona o tratamento medicamentoso da LMC: 1ª linha: Mesilato de Imatinibe; 2ª linha: Dasatinibe ou Nilotinibe; 3ª linha: indicada em caso de falha terapêutica ou toxicidade insuperável ao tratamento de 2ª linha. O tratamento de 3ª linha da LMC é de prerrogativa e responsabilidade dos hospitais habilitados no SUS como Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) ou Centro de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON). A 3ª linha terapêutica da LMC-C deve levar em consideração o ITQ de 2ª linha utilizado e o perfil de resistência observado ou considerar o transplante de células tronco hematopoéticas (TCTH) alogênico, preferencialmente de medula óssea (TMO). Elucida-se que o tratamento com o medicamento pleiteado **Ponatinibe 45mg** não está previsto no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Leucemia Mieloide Crônica do Adulto.
4. Como a Autora apresenta uma **neoplasia (leucemia mieloide crônica)**, informa-se que, no que tange à disponibilização de medicamentos oncológicos, o acesso aos medicamentos dos pacientes portadores de câncer no âmbito do SUS, destaca-se que não existe uma lista oficial de medicamentos antineoplásicos para dispensação, uma vez que o Ministério da Saúde e as Secretarias Municipais e Estaduais de Saúde não fornecem medicamentos contra o câncer de forma direta (por meio de programas).
5. Para atender de forma integral e integrada aos pacientes portadores das neoplasias malignas (câncer), o Ministério da Saúde estruturou-se através de unidades de saúde referência UNACONs e CACONs, sendo estas as responsáveis pelo tratamento como um todo, incluindo a seleção e o fornecimento de medicamentos antineoplásicos e ainda daqueles utilizados em concomitância à quimioterapia, para o tratamento de náuseas, vômitos, dor, proteção do trato digestivo e outros indicados para o manejo de eventuais complicações.
6. Elucida-se que o fornecimento dos medicamentos oncológicos ocorre por meio da sua inclusão nos procedimentos quimioterápicos registrados no subsistema Autorização de Procedimento de Alta Complexidade do Sistema de Informação Ambulatorial (Apac-SIA) do SUS, devendo ser oferecidos pelos hospitais credenciados no SUS e habilitados em Oncologia, sendo ressarcidos pelo Ministério da Saúde conforme o código do procedimento registrado na Apac. A tabela de procedimentos do SUS não refere medicamentos oncológicos, mas situações tumorais específicas que são descritas independentemente de qual esquema terapêutico seja adotado⁵.

⁴BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Tecnologias demandadas. Disponível em: <>. Acesso em: 18 jul. 2023.

⁵PONTAROLLI, D.R.S., MORETONI, C.B., ROSSIGNOLI, P. A Organização da Assistência Farmacêutica no Sistema Único de Saúde. Conselho Nacional de Secretários de Saúde-CONASS, 1ª edição, 2015. Disponível em: <http://www.conass.org.br/biblioteca/pdf/colecao2015/CONASS-DIREITO_A_SAUDE-ART_3B.pdf>. Acesso em: 18 jul. 2023.



7. Assim, os estabelecimentos habilitados em Oncologia pelo SUS são os responsáveis pelo fornecimento dos medicamentos necessários ao tratamento do câncer que, padronizam, adquirem e prescrevem, devendo observar protocolos e diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde, quando existentes.

8. Nesse sentido, é importante registrar que as unidades de saúde do SUS habilitados em Oncologia são responsáveis pelo tratamento integral do paciente, logo, não representam meros pontos de distribuição de antineoplásicos ou terapia adjuvante.

9. Destaca-se que a Autora está sendo assistida no Hospital Universitário Antônio Pedro (Evento 17_LAUDO2, pág. 1) e (Evento 22_OUT1, pág. 2), unidade de saúde habilitada em oncologia e vinculada ao SUS como UNACON. Dessa forma, **é de responsabilidade da referida unidade garantir a Autora o atendimento integral preconizado pelo SUS para o tratamento de sua condição clínica, incluindo o fornecimento dos medicamentos necessários.**

10. No que concerne ao valor do medicamento pleiteado, no Brasil para um medicamento ser comercializado no país é preciso obter o registro sanitário na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)⁶.

11. De acordo com publicação da CMED⁶, o **Preço Fábrica (PF)** deve ser utilizado como referência quando a aquisição dos medicamentos não for determinada por ordem judicial e os medicamentos não se encontrarem relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013, que regulamenta o artigo 4º da Resolução nº 3 de 2011, e o **Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG)** é utilizado como referência quando a compra for motivada por ordem judicial, e sempre que a aquisição contemplar medicamentos relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013.

12. Assim, considerando a regulamentação vigente, m consulta a Tabela de Preços CMED, o **Cloridrato de Ponatinibe 45mg** com 30 comprimidos possui preço de fábrica R\$ 33.302,97 e o preço máximo de venda ao governo R\$ 26.132,84, para o ICMS 20%⁶.

É o parecer.

A 2ª Vara Federal de São Gonçalo, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS

Farmacêutica
CRF-RJ 14680
ID. 4459192-6

KARLA SPINOZA C. MOTA

Farmacêutica
CRF- RJ 10829
ID. 652906-2

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

⁶BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: < <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmmed>>. Acesso em: 18 jul. 2023.



Anexo I – Estabelecimentos de Saúde Habilitados em Oncologia no Estado do Rio de Janeiro

MUNICÍPIO	ESTABELECIMENTO	CNES	CÓDIGO	HABILITAÇÃO
Barra Mansa	Santa Casa de Misericórdia de Barra Mansa	2280051	17.06, 17.07 e 17.08	Unacon com Serviços de Radioterapia e Hematologia
Cabo Frio	Hospital Santa Isabel	2278286	17.06	Unacon
Campos de Goytacazes	Sociedade Portuguesa de Beneficiencia de Campos	2287250	17.06	Unacon
Campos de Goytacazes	Hospital Universitário Álvaro Alvim	2287447	17.06	Unacon com Serviço de Radioterapia
Campos de Goytacazes	Instituto de Medicina Nuclear e Endocrinologia Ltda./IMNE	2287285	17.07	Unacon com Serviço de Radioterapia
Itaperuna	Hospital São José do Avaí/Conferência São José do Avaí	2278855	17.07 e 17.09	Unacon com Serviços de Radioterapia e de Oncologia Pediátrica
Niterói	Hospital Municipal Orêncio de Freitas	12556	17.14	Hospital Geral com Cirurgia Oncológica
Niterói	Hospital Universitário Antônio Pedro - HUAP/UFF	12505	17.08	Unacon com Serviço de Hematologia
Petropolis	Hospital Alcides Carneiro	2275562	17.06 e 17.15	Unacon com Serviço de Radioterapia
	Centro de Terapia Oncológica	2268779		
Rio Bonito	Hospital Regional Darcy Vargas	2296241	17.06	Unacon
Rio de Janeiro	Hospital dos Servidores do Estado	2269988	17.07, 17.08 e 17.09	Unacon com Serviços de Radioterapia, de Hematologia e de Oncologia Pediátrica
Rio de Janeiro	Hospital Geral do Andaraí	2269384	17.06	Unacon
Rio de Janeiro	Hospital Geral de Bonsucesso	2269880	17.08	Unacon com Serviço de Hematologia
Rio de Janeiro	Hospital Geral de Jacarepaguá/Hospital Cardoso Fontes	2295423	17.06	Unacon
Rio de Janeiro	Hospital Geral de Ipanema	2269775	17.14	Hospital Geral com Cirurgia Oncológica
Rio de Janeiro	Hospital Geral da Lagoa	2273659	17.09	Unacon com Serviço de Oncologia Pediátrica
Rio de Janeiro	Hospital Mário Kroeff	2269899	17.07	Unacon com Serviço de Radioterapia
Rio de Janeiro	Hospital Universitário Gaffrée/UniRio	2295415	17.06	Unacon
Rio de Janeiro	Hospital Universitário Pedro Ernesto-HUPE/UERJ	2269783	17.07 e 17.08	Unacon com Serviços de Radioterapia e de Hematologia
Rio de Janeiro	Hospital Universitário Clementino Fraga Filho/UFRJ	2280167	17.12	Cacon
Rio de Janeiro	Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira/UFRJ	2296616	17.11	Unacon Exclusiva de Oncologia Pediátrica
Rio de Janeiro	Hospital Estadual Transplante Câncer e Cirurgia Infantil	7185081	17.11	Unacon Exclusiva de Oncologia Pediátrica
Rio de Janeiro	Instituto Estadual de Hematologia Arthur Siqueira Cavalcanti/Hemorio/Fundação Pró-Instituto de Hematologia - FUNDARJ	2295067	17.10	Unacon Exclusiva de Hematologia
Rio de Janeiro	Instituto Nacional de Câncer/INCA - Hospital de Câncer I	2273454	17.13	Cacon com Serviço de Oncologia Pediátrica
	Instituto Nacional de Câncer/INCA - Hospital de Câncer II	2269821	17.06	
	Instituto Nacional de Câncer/INCA - Hospital de Câncer III	2273462	17.07	
Teresópolis	Hospital São José/Associação Congregação de Santa Catarina	2292386	17.06	Unacon
Vassouras	Hospital Universitário Severino Sombra/Fundação Educacional Severino Sombra	2273748	17.06	Unacon
Volta Redonda	Hospital Jardim Amália Ltda - HINJA	25186	17.07	Unacon com Serviço de Radioterapia

Portaria SAS/MS nº 458, de 24 de fevereiro de 2017.